

**Vagal-antrale Gastrinfreisetzung
und Säuresekretion vor und nach selektiver
proximaler Vagotomie (SPV)
Scheinfütterungsexperimente am Hund
mit Ösophagusfistel und Pavlov-Pouch**

Josef Parzinger

1976

Aus der Chirurgischen Poliklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. F. Holle

VAGAL-ANTRALE GASTRINFREISETZUNG UND SÄURESEKRETION

VOR UND NACH SELEKTIVER PROXIMALER VAGOTOMIE (SPV)

SCHEINFÜTTERUNGSEXPERIMENTE AM HUND

MIT ÖSOPHAGUSFISTEL UND PAVLOV-POUCH

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde

an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Josef Parzinger

aus

Altenmarkt/Alz

Jahr

1976

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. F. H o l l e
Mitberichterstatter: Priv.Doiz. Dr. W. B r ü c k n e r
Dekan: Professor Dr. W. S p a n n

Tag der mündlichen Prüfung:

20. Juli 1976



Meiner Frau in Dankbarkeit gewidmet

I N H A L T

	Seite
A. <u>Einleitung</u>	
I. Die vagal-antrale Gastrinfreisetzung.....	4
II. Die Antruminnervation bei der SPV.....	5
B. <u>Problemstellung</u>	6
C. <u>Material und Methode</u>	
I. Tiermaterial: Präoperative Vorbereitung.....	7
Präparationstechnik	
postoperative Pflege	
II. Scheinfütterungstechnik.....	8
III. Säurebestimmung.....	8
IV. Gastrinbestimmung.....	9
V. Statistik.....	9
D. <u>Ergebnisse</u>	10
E. <u>Diskussion</u>	11
F. <u>Zusammenfassung</u>	15
G. <u>Tabellen und Zeichnungen</u>	17
H. <u>Literatur</u>	36

A. Einleitung

I. Die vagal-antrale Gastrinfreisetzung.

Pavlov und seine Mitarbeiter betonten bereits 1898: "Die psychische Erregung ist trotz ihrer Bedeutung nicht der einzige Quell der Sekretion des Magensaftes". (37) Am Hund mit einem vagal innervierten Nebennagen (Pavlov-Pouch) und einem gefistelten Hauptnagen konnten sie zeigen, daß das unbemerkte Einbringen von Fleischnahrung bei schlafenden Tieren nach einer Latenzzeit von etwa 1/2 Stunde zu einer kräftigen Sekretabsonderung im Nebennagen führte. Es kam also zu einer Säuresekretion trotz Ausschaltung der psychischen Phase. Letztere führte in den Pavlov'schen Versuchen im Schnitt bereits nach 8 1/2 Minuten zu einer signifikanten Säuresekretion. Weiterhin konnte Pavlov zeigen, daß bei Hunden, bei welchen das Antrum durch eine Schleimhautbrücke abgetrennt war, sich die chemische Sekretionsphase nur durch Stimulation des Magenantrums auslösen ließ. In der Folgezeit wurde durch zahlreiche Untersuchungen gesichert, daß sich durch Nahrungsstimulation über die Antrumschleimhaut eine Säuresekretion aus den Fundusdrüsen produzieren ließ.

1905 wurde von EDKINS als Ursache dieser Säurestimulation ein säurestimulierendes Hormon, von ihm Gastrin genannt, angenommen.

Erst durch KOMAROV's Untersuchungen (1938-1942) wurde bewiesen, daß es sich bei diesem humoral freigesetzten Agens nicht um Histamin handelte (28).

Als erster vermutete STRAATEN 1933 (38), daß eine Gastrinfreisetzung auch über eine vagale Stimulation möglich ist.

Ähnlich wie UVNÄS (1942) bei seinen Experimenten an Katzen stellte er fest, daß die antralen Mechanismen nötig waren, um hohe Sekretionswerte nach vagaler Stimulation zu erreichen. In der Folgezeit bestanden jedoch erhebliche methodische Schwierigkeiten beim Versuch, die Bedeutung und die

Größe dieser vagal-antralen Gastrinfreisetzung zu bestimmen. Die Untersuchungen wurden vorwiegend am antrektomierten Hund oder am ausgeschalteten oder transplantierten Antrum durchgeführt, wobei ein denervierter Fundusnebenmagen (Heidenhain-Pouch HP) als Indikator für die Säuresekretion diente (10, 39, 40, 13). Seit mit einer radioimmunologischen Messmethode ein sicherer Nachweis von Gastrin möglich ist, konnte die Möglichkeit einer vagalen Gastrinfreisetzung durch typische vagale Reize wie Insulinhypoglykämie oder Scheinfütterung und auch durch direkte elektrische Reizung des Antrumnnervens nachgewiesen werden (4, 6, 32, 39, 10, 8, 17, 19, 2).

II. Die Antruminnervation bei der selektiv proximalen Vagotomie.

1964 wurde von HOLLEmit der selektiv proximalen Vagotomie die selektivste, aber auch sekretorisch kompletteste Form der Vagotomie in die Klinik eingeführt. Sie beruht auf der Erkenntnis, daß die Vagusinnervation zum proximalen Magenabschnitt (Fundus und Corpus) andere Reflexe vermittelt als die Innervation zum Antrum (23, 24, 25, 4, 22, 19, 18). LOEWENECK und Mitarbeiter (29) lieferten dazu das anatomische Substrat. Die Technik der SPV besteht nun darin, den Fundus-Corpusabschnitt des Magens und damit den belegzelltragenden und säurebildenden Teil radikal zu denervieren und die Innervation zum Antrum zu schonen. Hauptziel der Schonung dieser Antrumnnerven war es, ein aktiv bewegliches Antrum zu erhalten. Um eine ungestörte Magenentleerung zu gewährleisten, ist jedoch trotzdem die Kombination mit einer Pyloroplastik erforderlich (23, 24, 25, 22, 4, 5, 18, 19, 2). Eine weitere wichtige Frage war nun, ob diese erhaltene Antruminnervation, welche für die Motorik von entscheidender Bedeutung ist, über eine Persistenz der vagalen-antralen Gastrinfreisetzung evtl. ulcerogen wirken könnte.

Orientierende sekretionsphysiologische Untersuchungen am Hund (19, 20) hatten dafür keinen Hinweis ergeben. Eine Klärung dieser Frage ist erst durch die Bestimmung der vagal-antralen Gastrinfreisetzung nach physiologischer Vagusstimulation (Scheinfütterung) vor und nach selektiv proximaler Vagotomie möglich.

B. Problemstellung

Durch die Technik der selektiv proximalen Vagotomie, welche nur den belegzelltragenden Fundus-Corpusabschnitt des Magens denerviert, läßt sich die direkte vagale kephalische Phase ausschalten und somit die vagal-antrale Phase alleine erfassen. Am besten ist dies durch den physiologischen Reiz einer Scheinfütterung mit Serumgastrinkontrollen möglich. Von solchen Tests läßt sich eine Antwort auf folgende Fragen erwarten:

- 1) Wie verhalten sich die basalen Gastrinspiegel bei intakter Antruminnervation nach Elimination der basalen Säuresekretion durch die SPV?
- 2) Führt eine spezifisch vagale Stimulation (Scheinfütterung) zu einer signifikanten Gastrinfreisetzung aus dem Antrum und ist diese in ihrer Höhe abhängig von der Innervation der Belegzellmasse (Einfluß der SPV auf die vagal-antrale Gastrinfreisetzung)?
- 3) Ist das vagal-antral freigesetzte Gastrin an der denervierten Belegzelle von Bedeutung?

C. Material und Methode

I. 1 weiblicher und 2 männliche Schäferhundbastarde von 18-22 kg Gewicht wurden gegen Staupe, Hepatitis und Leptospirose geimpft (Candur SHL). Nachdem durch entsprechende Pflege und Fütterung ein optimaler Allgemein- und Ernährungszustand erreicht war, wurden die Tiere in zwei Sitzungen operiert. Die Anästhesie erfolgte einleitend durch i.m. Injektion von 1 ml COMBELEN und 9 ml POLAMIVET. Im weiteren Verlauf der Sitzung wurde POLAMIVET per Tropfinfusion zugeführt (1).

1. Sitzung (Abb. 1,I): Der cervicale Ösophagus wurde vorgelagert und in einem Hautschlauch vernäht (Technik nach OLBE). Anschließend erfolgte nach medianer Laparotomie und Resektion des großen Netzes das Anlegen eines innervierten Fundusnebenmagens. Zur topographischen Orientierung wurde die belegzelltragenden Anteile der Mucosa durch intravenöse Histaminstimulierung und Aufträufeln von Kongorot auf das vorgesehene Mucosastück kontrolliert. In einer nach GREGORY modifizierten Technik wurde nun ein Pavlov-Pouch angelegt, der mit einer modifizierten CONDON-HARKINS-Kanüle nach außen gefistelt wurde (34, 17, 14, 2).

2. Sitzung (Abb. 1,II): Nach erneuter medianer Laparotomie erfolgte die SPV in der von HOLLE angegebenen Technik (18, 26, 19). Außerdem wurde nun in den vorgelagerten Ösophagus eine von uns modifizierte ANDERSSON-Kanüle eingeführt, durch Incision freigelegt und durch Rändelmutter und Unterlegscheibe gesichert (14).

Die Rekonvaleszenzzeit verbrachten die Tiere in mit Heizstrahlern ausgestatteten Einzelkäfigen. Die ersten sechs Tage wurde 1 Ampulle Supracillin/pd verabreicht.

Außerdem führten wir täglich 1000 cm^3 Glucose 5%-ig bzw. Ringerlösung parenteral zu. Ab dem 11. Tag wurde in langsam gesteigerten Mengen mit der Fütterung eines Fleischbrei-Biosorbingemisches begonnen. Während dieser Zeit hatten die Tiere bereits Gelegenheit, sich an ihre Unterbringung im Pavlov-Stand zu gewöhnen.

II. Scheinfütterungstests: Nach Kanulierung einer Extremitätenvene mit einer Plastikkanüle (Braunüle 0,5) und Abnahme von 10 ml Blut zur Bestimmung des basalen Gastrinwertes sowie Abnahme der basalen Pouchsekretion über $1/2$ Stunde beim 24 Stunden nüchternen Tier (Wasserzufuhr ad libitum) wurden 250 g handelsüblichen Fleischfutters vermischt mit 250 cm^3 Wasser bei geöffneter Halskanüle gefüttert. Der aboral davon gelegene Hautschlauch mit dem Ösophagus und einer via Kanüle eingeführten Magensonde war während der Fütterung mit einem Gummischlauch abgeklemmt. Über diese Magensonde wurde während des Versuchs das Hauptmagensekret mit einer elektrischen Pumpe kontinuierlich abgesaugt. Die Fütterungsdauer betrug jeweils 10 Minuten. Über drei Stunden wurden halbstündlich weitere Venenblutproben zur Gastrinbestimmung entnommen, sowie das Pouchsekret in $1/2$ -Stundenportionen gesammelt.

Nach den Vagotomieeingriffen wurde die Vollständigkeit der Vagotomie mit dem Insulintest (0,4 I.E. Insulin/kg Körpergewicht) unter Abnahme des Sekretes aus dem Hauptmagen über eine in die Ösophaguskanüle eingelegte Sonde und unter Abnahme des Pouchsekrets überprüft.

III. Säurebestimmung: Von den in $1/2$ -Stundenportionen abgenommenen Säften wurde das Volumen, sowie der pH-Wert mit einer Glaselektrode (Beckmann pH-Meter H 3) bestimmt, woraus die Säuremenge nach MOORE (31) in mVal berechnet wurde.

Unter Addition der Einzelportionen wurde jeweils der Gesamtsäureausstoß aus dem Pavlov-Pouch während der Versuchsdauer angegeben.

IV. Zur Serumgastrinbestimmung wurden die Seren zunächst tiefgefroren gelagert. Die radioimmunologische Bestimmung erfolgte für die Op-Schritte I und II im jeweils gleichen Assay nach den in der Med.Universitätsklinik Göttingen standardisierten Methode (30). Für die Einzelproben erfolgte die Angabe der Konzentration in pg/ml. Außerdem wurde der integrierte Gastrinoutput (IGO) nach der Methode von WALSH et al in ng/3 h nach folgender Formel berechnet: Summe der Produkte aus Gastrinwert pg/ml der einzelnen 30-min.Proben nach Stimulation x 30 min. minus dem Produkt aus basalem Gastrinwert x 180 min. (2, 41, 30, 3).

V. Statistik: Die basalen Werte und die Werte nach Scheinfütterung der Hunde 23 und 25 wurden gesondert als Mittelwert $\pm$ mittlere Abweichung vom Mittelwert ($\bar{x} \pm$ SEM) dargestellt. Der Student t-Test für unverbundene Stichproben diente zur Berechnung der p-Werte im statistischen Vergleich zwischen den einzelnen Op-Schritten (2).

D. Ergebnisse

Die Überprüfung des Vagotomieergebnisses bei den 3 Hunden ergab bei einem Tier (H 16) einen positiven Insulintest, die beiden anderen waren insulinnegativ. Dementsprechend verhielten sich die Tiere unterschiedlich. Bei dem Hund H 16 (Tab. 1b, Abb. 2b) wurde nach SPV die Säuresekretion aus dem Pavlov-Pouch (PP) nicht auf Null reduziert, während dies bei den Tieren H 23 und H 25 (beide insulinnegativ) der Fall war (Tab. 2b, 3b, Abb. 4b, Abb. 6b). Analog zeigte sich auch bezüglich der Gastrinfreisetzung ein Effekt der SPV nur bei den komplett vagotomierten Tieren. Der Hund H 16 zeigte keinen signifikanten Gastrinanstieg durch die Scheinfütterung nach SPV verglichen mit den präoperativen Werten (Tab. 1a u. b, Abb. 2a,b). Der Gastrinanstieg bei den Tieren H 23 und H 25 nach SPV war, verglichen mit den präoperativen Werten, jedoch in allen Einzelversuchen nachzuweisen (Tab. 2a,b, Abb. 4 ab, Tab. 3 ab, Abb. 6 ab).

Wegen des gleichsinnigen Verhaltens der Tiere H 23 und H 25 und des bei beiden negativen Insulinergebnisses ist es berechtigt, diese beiden Tiere zusammenzufassen. Die Ergebnisse sind in Tab. 4 sowie Abb. 8 dargestellt. Der basale Gastrinanstieg von $12,1 \pm 3,4$ pg/ml vor SPV auf $20,9 \pm 6,2$ pg/ml nach SPV ist wegen der großen Streubreite nicht signifikant. Die Werte 30 und 60 min nach Scheinfütterung liegen nach der SPV signifikant höher als vorher, die weiteren Messpunkte bis zu 3 h nach Scheinfütterung sind nicht signifikant verändert, bleiben jedoch im Mittel auf einem höheren Wert.

Die Säuresekretion aus dem Pavlov-Pouch verhält sich umgekehrt. Bei den beiden komplett vagotomierten Tieren war trotz des signifikanten Gastrinanstieges nach der SPV durch die Scheinfütterung keine messbare Säuresekretion aus dem Pouch zu erreichen. Bei dem insulinpositiven Tier (H 16)

war nach SPV auf Scheinfütterung noch eine Restsekretion aus dem Pouch nachzuweisen (Tab. 1a u. b, Abb. 2 a u. b). Ähnliche Verhältnisse finden sich beim integrierten Gastrin-output (IGO). Er stieg von $0,767 \pm 0,056$ ng/180 min auf $2,250 \pm 0,484$ ng/180 min nach SPV signifikant an. Im gleichen Maße wurde die Gesamtsäuresekretion aus dem Pouch pro 180 min von $1,451 \pm 0,255$ auf 0 hochsignifikant reduziert (Abb. 9).

E. Dissskusion

Der basale Gastrinspiegel wird beim Hund nicht vagal beeinflusst, wie TEPPERMAN et al (39) durch Atropingaben nachweisen konnte. Die vorliegenden Experimente bei den Pavlov-Hunden zeigten nach SPV keine signifikante Änderung des Basalgastrins. Obwohl bei den Tieren H 23 und H 25 die Vagotomie, gemessen am Insulintest, sekretorisch komplett war, war der Gastrinanstieg statistisch nicht signifikant. Im Gegensatz dazu läßt sich ein solcher Anstieg bei Heidenhain-Hunden nachweisen (17, 2) Auffallend ist bei all diesen Untersuchungen eine große Streubreite im Einzelversuch. BECKER und Mitarbeiter (40) fanden nach SPV ebenfalls keine Erhöhung der Nüchterngastrinwerte, nach selektiv gastraler Vagotomie und trunculärer Vagotomie bestand jedoch ein signifikanter Anstieg des Basalgastrins gegenüber den Kontrollwerten. Unterschiede zwischen selektiv gastraler Vagotomie und trunculärer Vagotomie wurden dabei nicht beobachtet. Keine Änderung des Basalgastrins nach trunculärer Vagotomie zeigte sich bei den Tierversuchen von WALSH et al (41), während KORMAN (27) beim Menschen nach trunculärer Vagotomie einen Anstieg des Basalgastrins fand. Nach SPV steigt beim Menschen das basale Gastrin ebenfalls an, und zwar um so höher, je kompletter die Vagotomie ist (3). Dieser Anstieg des Basalgastrins hängt ab von der Beseitigung der interdigestiven Säuresekretion.

Eine konstante Anhebung des pH-Wertes über 2 ist dazu erforderlich. Das Absinken der basalen Säuresekretion nach Vagotomie kann somit nicht auf einen niedrigeren Gastrin-spiegel bezogen werden (8). Infolge der pH-Abhängigkeit beruht die basale Gastrinerhöhung in erster Linie auf einer kompletten Vagotomie und ist somit bei allen Formen der Vagotomie nachzuweisen, mit denen Insulinnegativität erreicht werden kann (3). Die komplette Denervierung der Belegzellmasse und der resultierende Anstieg des pH stellen somit einen entscheidenden Faktor dar. So besteht auch keine signifikante Erhöhung des Basalgastrins bei einem insulinpositiven Kollektiv nach SPV (3).

Der Nachweis einer direkt vagalen Gastrinfreisetzung erfordert die Anwendung von Tests, die eine spezifische vagale Stimulation erlauben. Die ist der Insulintest oder der Test mit 2-Desoxy-d-glucose. Die beiden Tests liegen jedoch weit über dem physiologischen Bereich. Der physiologische Reiz bezüglich der reinen vagalen Stimulation ist die Scheinfütterung. Mit all diesen Tests jedoch läßt sich, ebenso wie mit der direkten Elektrostimulation des Vagus, eine Säurefreisetzung aus einem denervierten Nebemagen nachweisen (33, 8, 40). Diese Säuresekretion kann nur auf humoralem Weg über das Gastrin erfolgen. Läßt man die Innervation des proximalen Magenabschnittes intakt und denerviert man nur das Antrum, so führt dies zu keiner Änderung der Säurefreisetzung nach Scheinfütterung (35). Dagegen bewirkt die Erhaltung der Antruminnervation bei Denervation des Pavlov-Pouches ein Sistieren der Säuresekretion nach der Scheinfütterungsstimulation. Eine Säuerung des Antrums, die bei intakter Vagusinnervation des Hauptmagens während Scheinfütterung auftritt und die Gastrinfreisetzung aus dem Antrum blockt (10, 36, 13) muß durch Ausschaltung des Antrums (33, 40),

Öffnen einer gleichzeitig angelegten Magenfistel (7, 32) oder kontinuierliches Absaugen des Hauptmagens über eine Magensonde (20) vermieden werden.

Neuere Untersuchungen mit radioimmunologischen Serumgastrinbestimmungen bestätigen die sekretionsphysiologisch gewonnenen Erkenntnisse über die vagal-antrale Gastrinfreisetzung. Sie wird nach Scheinfütterung (39, 32) und Insulinhypoglykämie (12, 39) sowie nach direkter Elektrostimulation der Antrum-nerven beobachtet (8). Diese Gastrinfreisetzung läßt sich nach der Denervierung des Antrums (39, 32) oder durch Atropingaben (12, 32) unterdrücken. Dabei ergeben sich keine Unterschiede zwischen ausgeschaltetem Antrum oder Sekretableitung aus dem Hauptmagen mit Antrum in situ durch eine Magenfistel (39). Die vorliegenden Scheinfütterungsversuche mit Dauerabsaugung des Hauptmagens über eine durch die Ösophagusfistel eingeführte Magensonde zeigt, daß der Gastringipfel nach Scheinfütterung signifikant ansteigt (Tab. 4, Abb. 8). Die Gastrinfreisetzung nach Scheinfütterung am Hund wird begleitet von einem Anstieg der Säuresekretion aus dem innervierten Pouch. Dieser Anstieg ist jedoch nur vor der SPV zu beobachten. Die im Kontrollversuch parallelverlaufende Säuresekretion aus dem Pavlov-Pouch, die ähnlich wie bei NIELSSON et al (32) nach 10-minütiger Scheinfütterung über 3 Stunden zu beobachten war, wird durch die SPV trotz erhöhtem integrierten Gastrinoutputs auf nicht meßbare Werte reduziert. Dies beweist das Überwiegen der direkt vagalen Stimulation der Belegzelle während der kephalischen Phase im Kontrollversuch. So wird auch der Scheinfütterungseffekt am innervierten Pouch bzw. Hauptmagen durch Antrumdenervation nicht signifikant beeinflusst (35, 39).

Nach Vagotomie ist die Ansprechbarkeit der Belegzelle auf Gastrin herabgesetzt (10). Die fehlende Säuresekretion aus dem durch die SPV denervierten Pavlov-Pouch ist neben der Beseitigung der direkt vagalen Stimulation der Belegzelle auf diese verminderte Sensibilität der Parietalzellen gegenüber Gastrin zurückzuführen. Auch prolongierte Scheinfütterung mit einem Gastrinplateau über Stunden führt zu keiner Sekretionssteigerung aus einem denervierten Pouch (39). Die nach SPV weiterbestehende vagal-antrale Gastrinfreisetzung nach dem physiologischen Reiz einer Scheinfütterung scheint deshalb an der denervierten Belegzelle nicht von Bedeutung zu sein.

Dies gilt jedoch nur, sofern die Belegzellmasse komplett denerviert ist. Frühere Sekretionsversuche werden damit bestätigt (20). Umgekehrt führt die alleinige Antrumdenervation zur Blockung der Gastrinfreisetzung nach Scheinfütterung und Insulinhypoglykämie, während die Säuresekretion im Hauptmagen auf diese direkt vagalen Reize erhalten bleibt (39). Von entscheidender Bedeutung ist somit die komplette Denervierung der Belegzellmasse. Eine komplette Vagotomie könnte in Verbindung mit Hypergastrinämie als potentielle Ursache für ein Ulcusrezidiv angesehen werden.

Zusammenfassend lassen sich die eingangs gestellten Fragen somit folgendermaßen beantworten:

- 1) Die basalen Gastrinspiegel steigen bei erhaltener Antruminnervation nach Elimination der basalen Säuresekretion durch die SPV beim Hund an. In den Einzelversuchen finden sich jedoch große Streubreiten, weshalb dieser Anstieg in der vorliegenden Testserie nicht signifikant ist.

- 2) Eine spezifisch vagale Stimulation durch die Scheinfütterung führt zu einer signifikanten Gastrinfreisetzung aus dem Antrum. Diese Gastrinfreisetzung ist nach Denervation der Belegzellmasse mit konsekutivem Anstieg des pH nach der SPV signifikant höher.
- 3) Das vagal-antral freigesetzte Gastrin scheint an der denervierten Belegzelle sekretorisch ohne Bedeutung zu sein.

F. Zusammenfassung

Der Nervus Vagus regt die Magensäuresekretion durch direkte Reizung der Belegzellen sowie durch Freisetzung von Gastrin aus dem Magenantrum an (vagal-antrale Gastrinfreisetzung). Diese beiden stimulatorischen Eigenschaften lassen sich durch die Technik der selektiv proximalen Vagotomie trennen. Die zum säurebildenden proximalen Magenabschnitt ziehenden Vagusnerven werden durchtrennt, wodurch die direkt kephale Säuresekretion ausgeschaltet wird. Die Antruminnervation bleibt intakt und insofern bleibt die direkt vagal-antrale Gastrinfreisetzung erhalten.

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß nach SPV beim Hund, sofern die SPV sekretorisch komplett ist (insulin-negativ) der Gastrinanstieg nach Scheinfütterung signifikant höher ist als im Kontrollversuch. Dies beruht auf einem Anstieg des pH im Magenantrum, der durch Elimination der Säure durch die Denervation der Belegzellen hervorgerufen ist. Trotz des signifikanten Gastrinanstiegs wird die Säuresekretion nach Scheinfütterung aus einem Pavlov-Pouch nach der SPV

eliminiert. Dies bedeutet, daß der vagal-antralen Gastrin-freisetzung, die nach der SPV nicht nur erhalten, sondern signifikant erhöht ist, sekretorisch an der Belegzelle keine entscheidende Bedeutung zukommt.

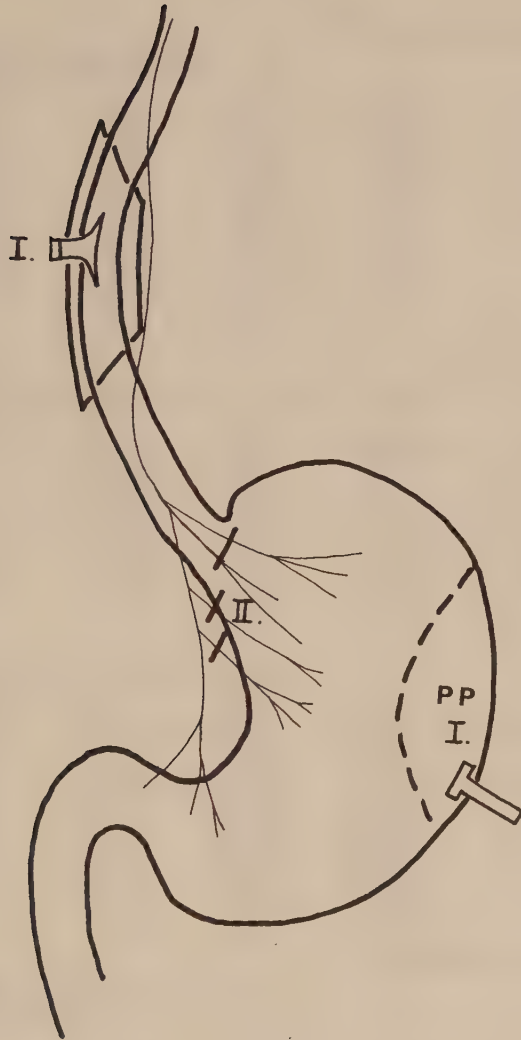


Abb. 1: Schemazeichnung der Gesamtpräparation mit SPV

1). Säurevolumina (cm³)

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1,2	2,0	0,8	0,8
1/2	7,3	5,7	6,1	3,9
1	2,4	2,2	3,1	3,3
1 1/2	1,6	2,3	1,8	3,4
2	2,1	2,2	2,1	1,9
2 1/2	2,4	1,8	2,3	3,1
3	<u>2,4</u>	<u>2,0</u>	<u>1,8</u>	<u>1,8</u>
	19,4	18,2	18,0	18,2

2). pH-Werte:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	5,45	4,98	5,50	4,75
1/2	2,96	1,65	1,72	3,05
1	1,30	1,49	1,35	1,60
1 1/2	1,58	1,44	1,40	1,50
2	1,51	1,28	1,60	1,50
2 1/2	1,48	1,40	1,41	1,38
3	1,45	1,61	1,41	1,30

3). mEq

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	-,---	-,---	-,---	-,---
1/2	0,261	0,233	0,200	0,079
1	0,152	0,101	0,175	0,104
1 1/2	0,050	0,111	0,091	0,134
2	0,081	0,146	0,066	0,066
2 1/2	0,102	0,090	0,112	0,164
3	<u>0,106</u>	<u>0,060</u>	<u>0,086</u>	<u>0,114</u>
	0,752	0,741	0,730	0,661

4). Gastrin (pg/ml)

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1	1	1	1
1/2	31	34	22	17
1	1	1	10	1
1 1/2	3	42	7	1
2	10	10	3	8
2 1/2	5	17	5	4
3	<u>6</u>	<u>7</u>	<u>16</u>	<u>4</u>
I.G.O.	1500	3150	1710	870

Tab. 1 a: Tier H 16 vor SPV (Einzelwerte)

1). Säurevolumina (cm³):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1,0	0,6	0,6	0,8
1/2	1,2	1,7	6,5	3,6
1	1,2	1,2	3,5	2,3
1 1/2	1,9	0,9	1,2	0,6
2	0,8	0,6	0,5	0,6
2 1/2	1,4	0,9	0,4	-, -
3	<u>1,6</u>	<u>0,4</u>	<u>0,2</u>	<u>-, -</u>
	9,1	6,3	12,9	7,9

2). pH-Werte:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	4,20	3,80	6,20	5,35
1/2	4,35	2,96	1,89	1,77
1	4,02	2,47	1,45	1,32
1 1/2	4,24	3,58	1,45	1,39
2	5,18	3,75	1,55	2,05
2 1/2	5,38	4,05	1,50	3,01
3	5,15	4,45	1,60	3,62

3). mEq:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	-, ---	-, ---	-, ---	-, ---
1/2	-, ---	0,014	0,145	0,112
1	-, ---	0,005	0,149	0,136
1 1/2	-, ---	0,002	0,054	0,034
2	-, ---	-, ---	0,013	0,011
2 1/2	-, ---	-, ---	0,014	-, ---
3	<u>-, ---</u>	<u>-, ---</u>	<u>-, ---</u>	<u>-, ---</u>
	0,000	0,021	0,379	0,293

4). Gastrin (pg/ml):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1	7	8	19
1/2	33	59	24	26
1	6	10	23	4
1 1/2	11	11	1	9
2	20	9	2	26
2 1/2	9	7	1	6
3	<u>6</u>	<u>12</u>	<u>1</u>	<u>13</u>
I.G.O.	575	1980	120	900

Tab. 1 b: Tier H 16 nach SPV (Einzelwerte)

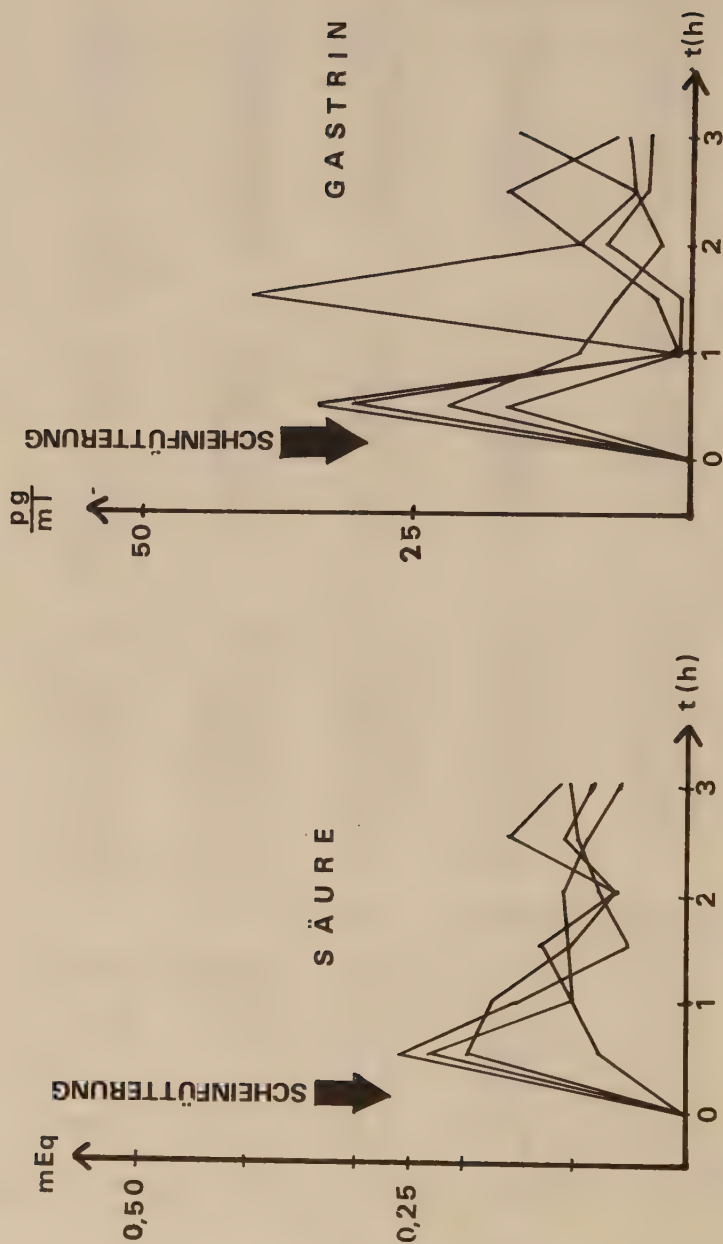


Abb. 2a: H 16 vor SPV Einzelkurven

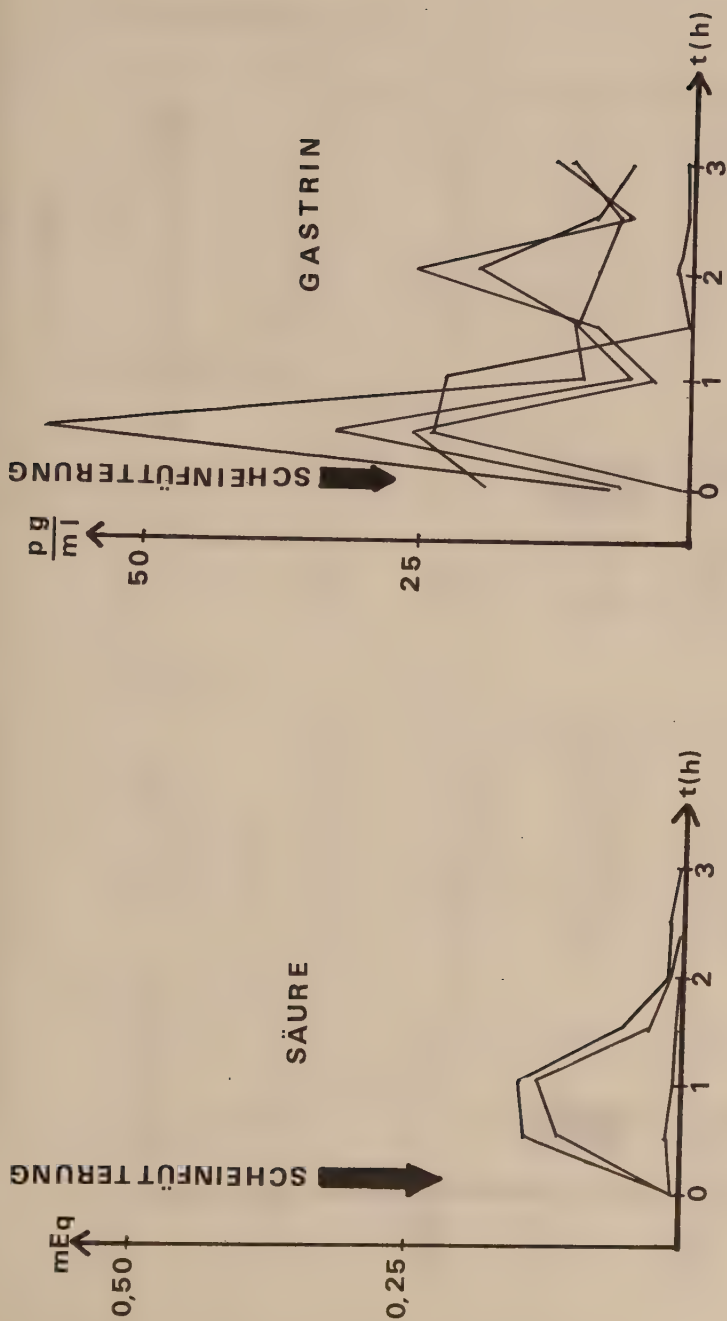


Abb. 2b: H 16 nach SPV Einzelkurven

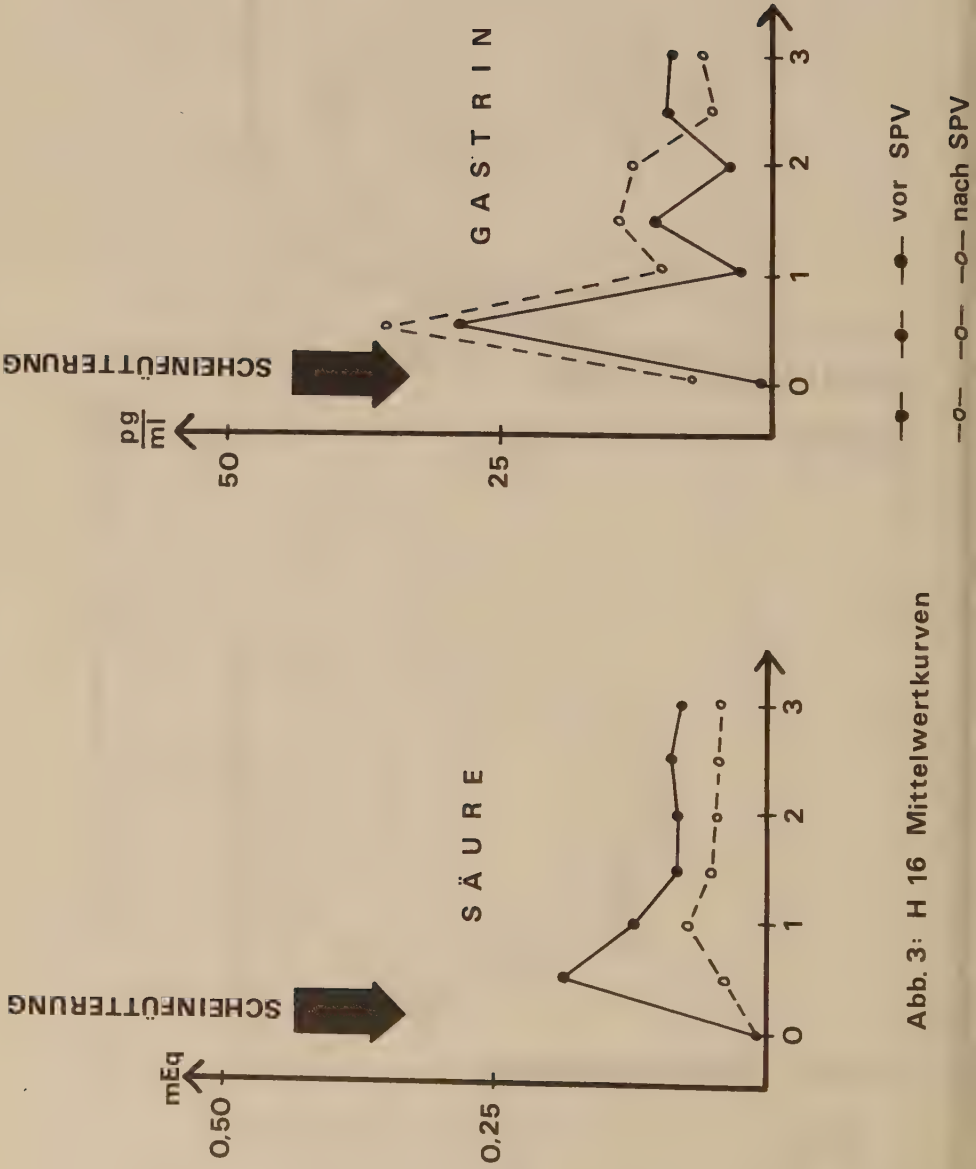


Abb. 3: H 16 Mittelwertkurven

1). Säurevolumina (cm³):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1,0	2,0	1,4	2,8
1/2	11,4	12,1	11,4	11,6
1	5,1	3,5	6,8	5,3
1 1/2	3,2	1,1	5,2	3,5
2	2,2	1,6	3,1	2,7
2 1/2	2,1	1,7	2,4	3,3
3	<u>2,0</u>	<u>2,0</u>	<u>2,2</u>	<u>3,6</u>
	27,0	24,0	35,5	32,8

2). pH-Werte:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	1,80	4,12	1,30	2,98
1/2	1,31	1,29	1,17	1,36
1	1,22	1,30	1,18	1,21
1 1/2	1,21	1,25	1,15	1,20
2	1,23	1,25	1,15	1,17
2 1/2	1,25	2,39	1,20	1,15
3	1,25	1,50	1,20	1,22

3). mEq:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	0,020	—, —	0,090	0,004
1/2	0,721	0,785	0,985	0,644
1	0,396	0,209	0,579	0,416
1 1/2	0,252	0,080	0,477	0,284
2	0,166	0,114	0,281	0,231
2 1/2	0,150	0,029	0,190	0,303
3	<u>0,142</u>	<u>0,080</u>	<u>0,178</u>	<u>0,276</u>
	1,847	1,297	2,780	2,156

4). Gastrin (pg/ml):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	19	18	23	17
1/2	36	37	35	27
1	22	21	25	22
1 1/2	25	17	26	20
2	20	18	25	19
2 1/2	22	20	22	19
3	<u>19</u>	<u>24</u>	<u>23</u>	<u>24</u>

I.G.O. 900 870 540 870

Die Magensaftsekretion nach SPV brachte nach Scheinfütterung keinen Anstieg des Volumens. Bei geringfügigen pH-Schwankungen blieb der Säureausstoß in mEq während der 30-minütigen Sammelperioden unterhalb graphisch verwertbarer Bereiche.

Gastrin (pg/ml):

t (h)	<u>I.</u>	<u>II.</u>	<u>III.</u>	<u>IV.</u>
0	26	32	52	31
1/2	50	58	78	48
1	38	37	62	59
1 1/2	48	25	85	48
2	45	34	82	56
2 1/2	35	35	80	47
3	<u>27</u>	<u>30</u>	<u>85</u>	<u>51</u>
I.G.O.	2610	810	4800	3690

Tab. 2b: Tier H 23 nach SPV (Einzelwerte)

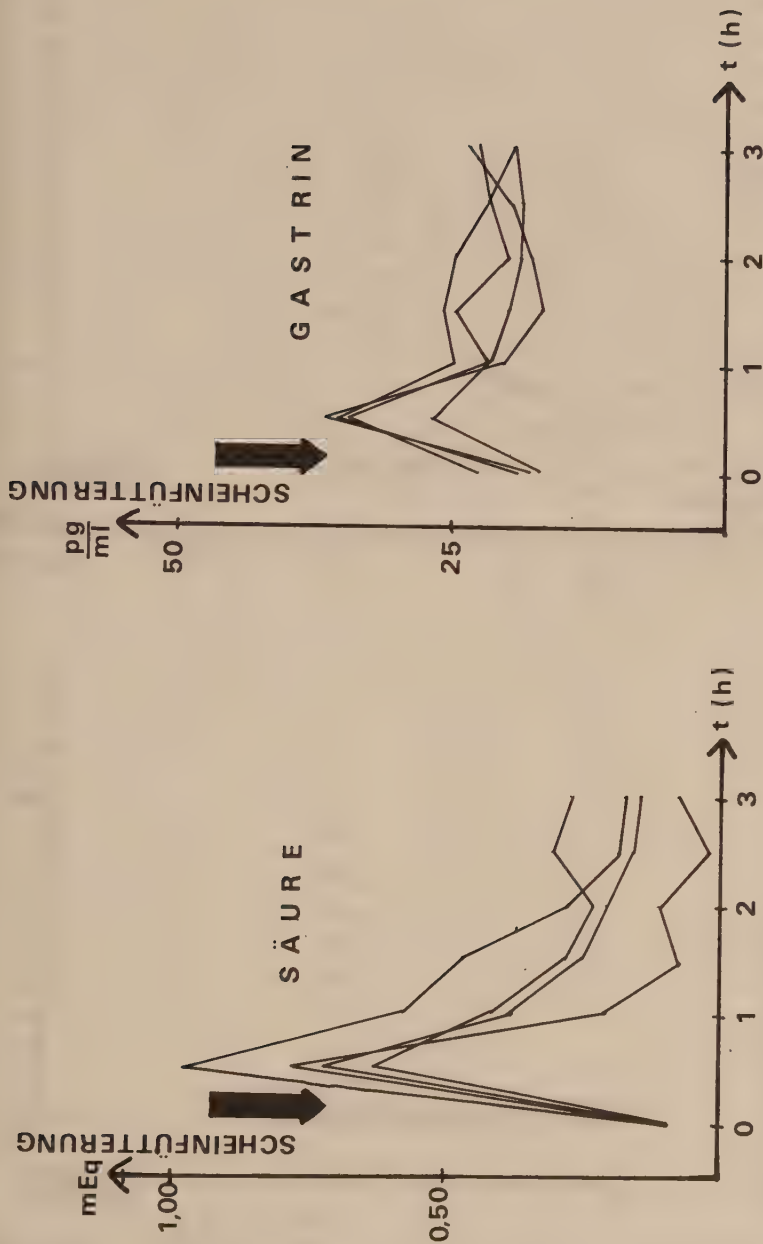
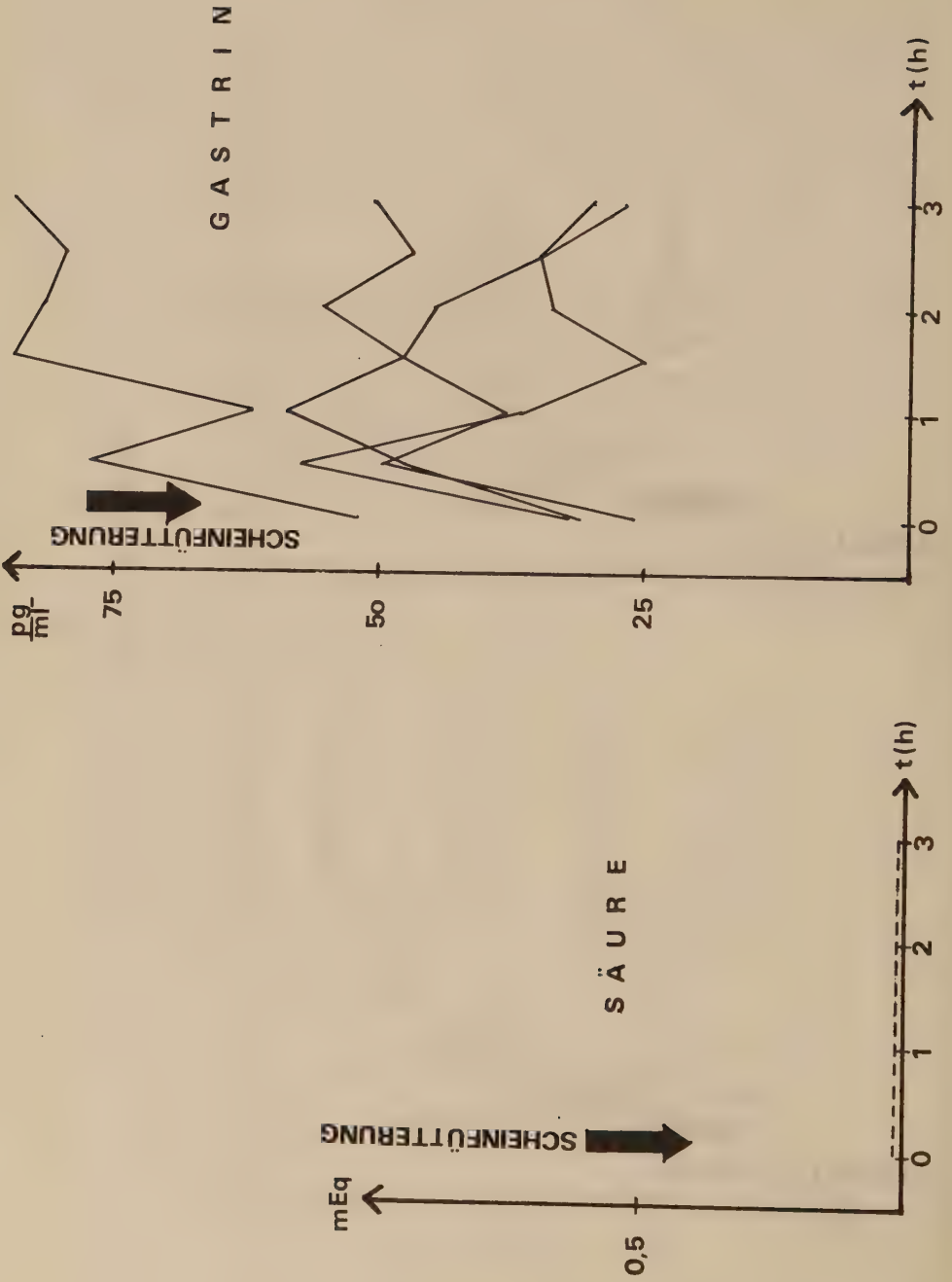


Abb. 4a: H 23 vor SPV Einzelkurven



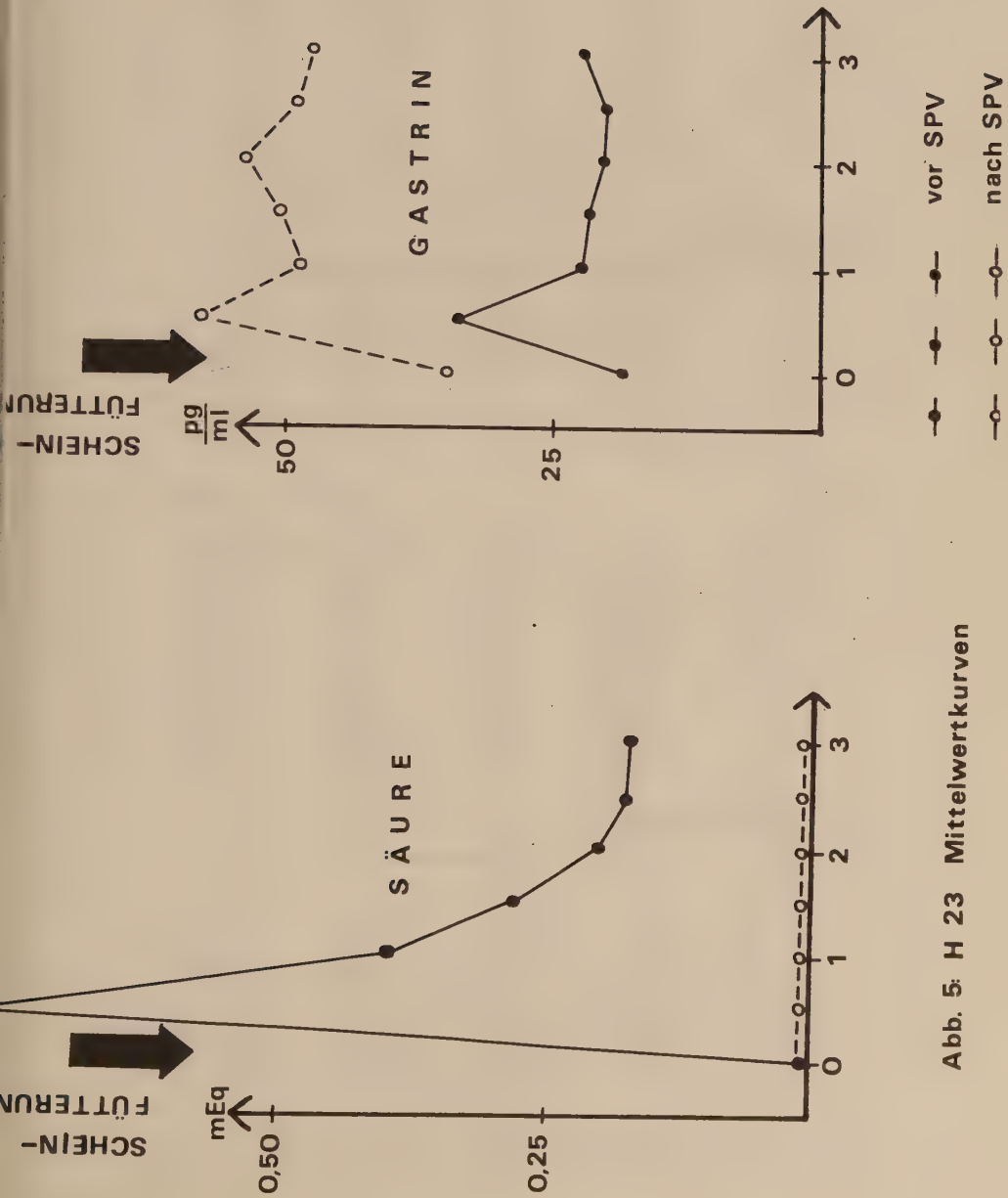


Abb. 5: H 23 Mittelwertkurven

1). Säurevolumina (cm³):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	-, -	1,6	1,0	1,4
1/2	5,5	4,4	6,5	5,2
1	3,2	1,3	1,9	1,3
1 1/2	1,6	1,0	2,1	1,5
2	1,9	1,4	2,3	1,7
2 1/2	1,2	1,7	1,5	2,1
3	<u>1,0</u>	<u>2,0</u>	<u>2,8</u>	<u>1,8</u>
	14,4	13,4	18,1	15,0

2). pH-Werte:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	7,30	3,79	3,20	1,40
1/2	2,27	1,45	1,33	1,25
1	1,34	1,40	1,28	1,16
1 1/2	1,35	1,33	1,25	1,25
2	1,30	1,29	1,23	1,22
2 1/2	1,35	1,29	1,20	1,20
3	1,40	1,27	1,20	1,22

3). mEq:

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	-, ---	-, ---	-, ---	0,070
1/2	0,107	0,200	0,385	0,368
1	0,177	0,056	0,138	0,116
1 1/2	0,090	0,059	0,151	0,107
2	0,121	0,091	0,174	0,128
2 1/2	0,128	0,112	0,120	0,170
3	<u>0,050</u>	<u>0,138</u>	<u>0,026</u>	<u>0,138</u>
	0,673	0,656	0,994	1,027

4). Gastrin (pg/ml):

t (h)	I.	II.	III.	IV.
0	3	18	3	2
1/2	9	9	13	11
1	12	3	6	4
1 1/2	5	8	8	3
2	7	3	5	4
2 1/2	6	8	11	5
3	<u>6</u>	<u>6</u>	<u>2</u>	<u>4</u>
I.G.O.	810	2130	810	570

Die Magensaftsekretion nach SPV brachte nach Scheinfütterung keinen Anstieg des Volumens. Bei geringfügigen pH-Schwankungen blieb der Säureausstoß in mEq während der 30-minütigen Sammelperioden unterhalb graphisch verwertbarer Bereiche.

Gastrin (pg/ml):

t (h)	<u>I.</u>	<u>II.</u>	<u>III.</u>	<u>IV.</u>
0	1	6	15	4
1/2	16	17	41	22
1	9	13	26	12
1 1/2	7	14	16	4
2	8	11	18	12
2 1/2	10	6	25	12
3	<u>12</u>	<u>12</u>	<u>23</u>	<u>13</u>
I.G.O.	1680	1110	1770	1530

Tab. 3b: Tier H 25 nach SPV (Einzelwerte)

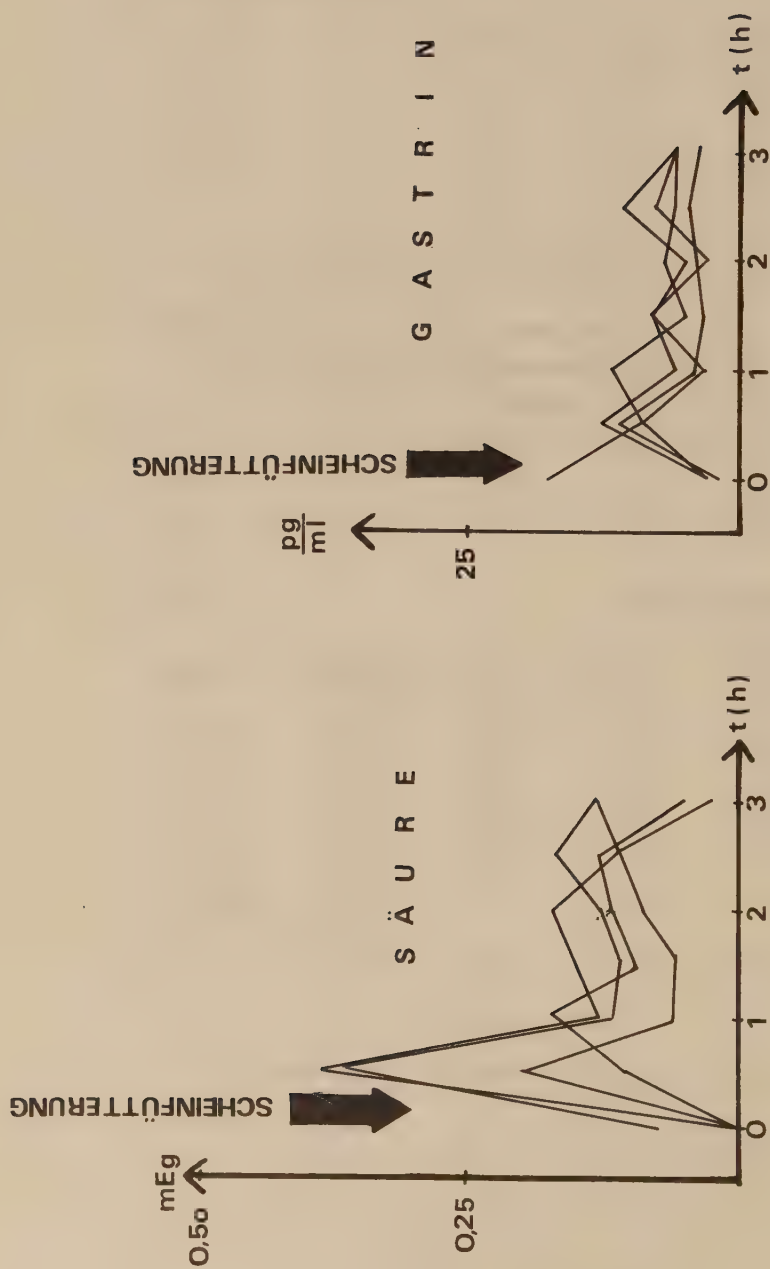


Abb. 6a: H 25 vor SPV Einzelkurven

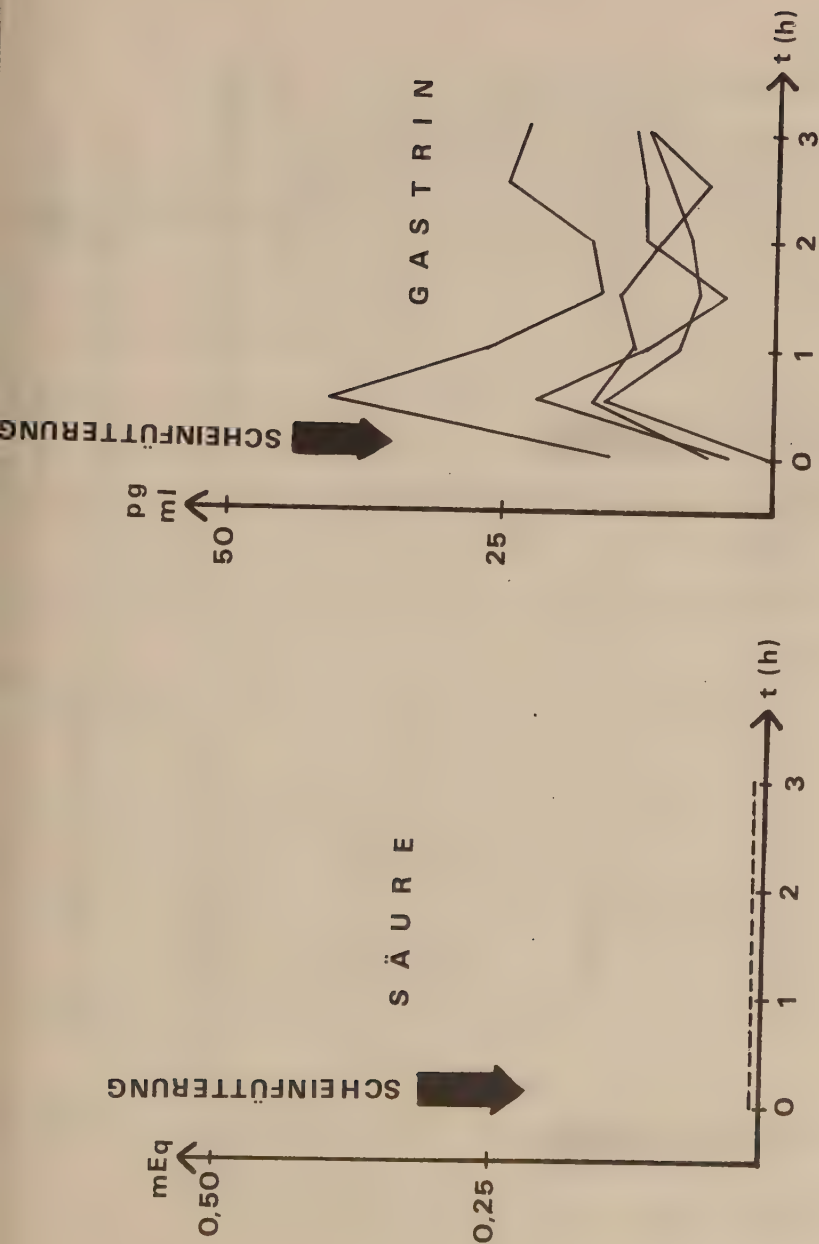


Abb. 6 b: H25 nach SPV Einzelkurven

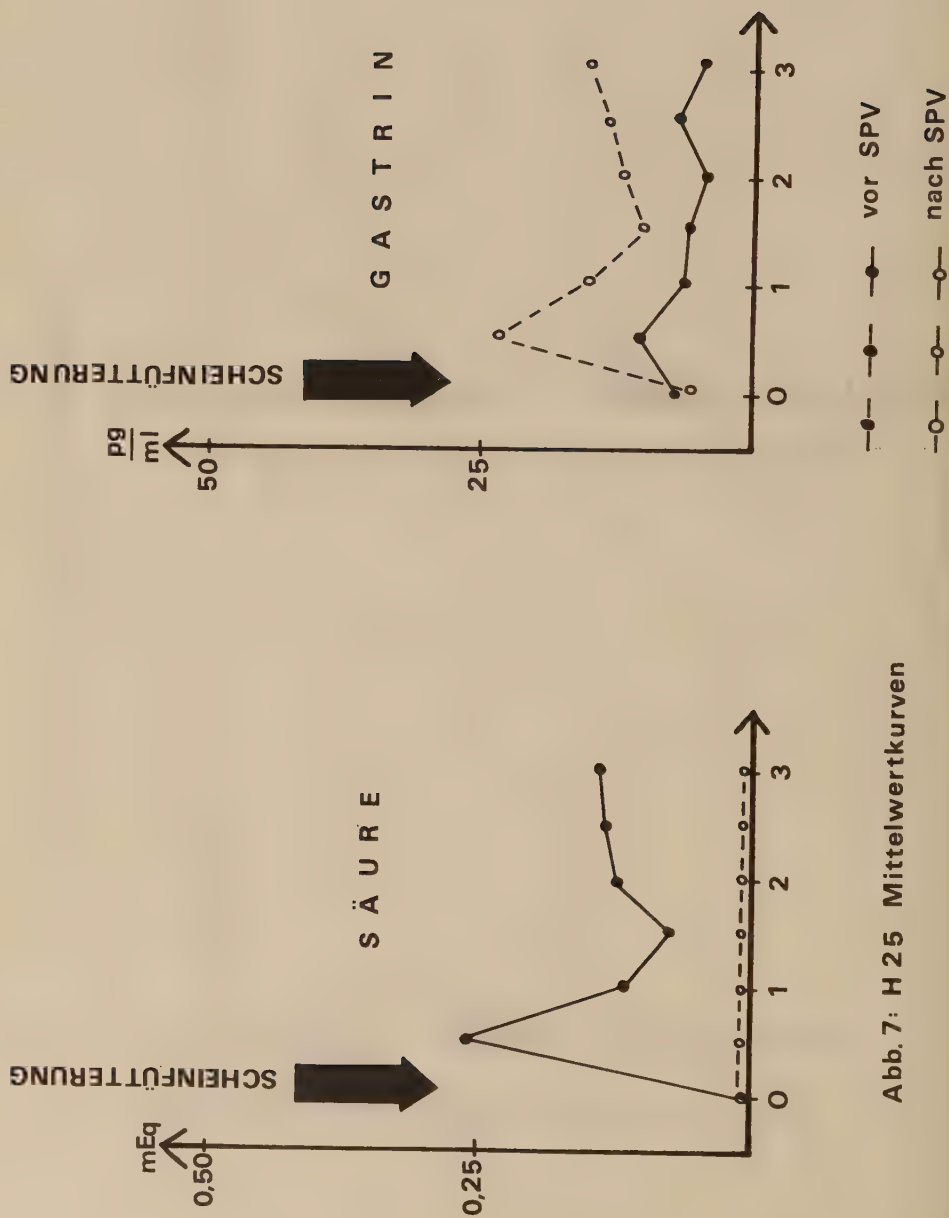


Abb. 7: H 25 Mittelwertkurven

SCHEINFÜTTERUNG				
	GASTRIN pg/ml		SÄURE (PP) mEq/30 Min.	
	Vor SPV	Nach SPV	Vor SPV	Nach SPV
Basal	12,1 $\pm$ 3,4 $p > 0,05$	20,9 $\pm$ 6,2	0,012 $\pm$ 0,006 $p > 0,05$	0,0
30 Min.p.c.	24,0 $\pm$ 4,8 $p < 0,01$	41,3 $\pm$ 7,7	0,536 $\pm$ 0,11 $p < 0,001$	0,0
60 Min.p.c.	14,4 $\pm$ 3,2 $p < 0,05$	32,0 $\pm$ 7,3	0,261 $\pm$ 0,064 $p < 0,01$	0,0
90 Min.p.c.	14,9 $\pm$ 3,6 $p > 0,05$	30,9 $\pm$ 9,8	0,251 $\pm$ 0,066 $p < 0,01$	0,0
120 Min.p.c.	14,0 $\pm$ 3,2 $p > 0,05$	33,3 $\pm$ 9,3	0,163 $\pm$ 0,023 $p < 0,001$	0,0
150 Min.p.c.	15,0 $\pm$ 2,8 $p > 0,05$	31,3 $\pm$ 8,6	0,150 $\pm$ 0,028 $p < 0,001$	0,0
180 Min.p.c.	14,6 $\pm$ 3,8 $p > 0,05$	31,6 $\pm$ 8,9	0,129 $\pm$ 0,028 $p < 0,001$	0,0
IGO	0,767 $\pm$ 0,056 $p < 0,05$	2,250 $\pm$ 0,484	Säure mEq/180 Min.: 1,451 $\pm$ 0,255 $p < 0,001$	0,0

Tab. 4: H 23 + H 25 Statistik

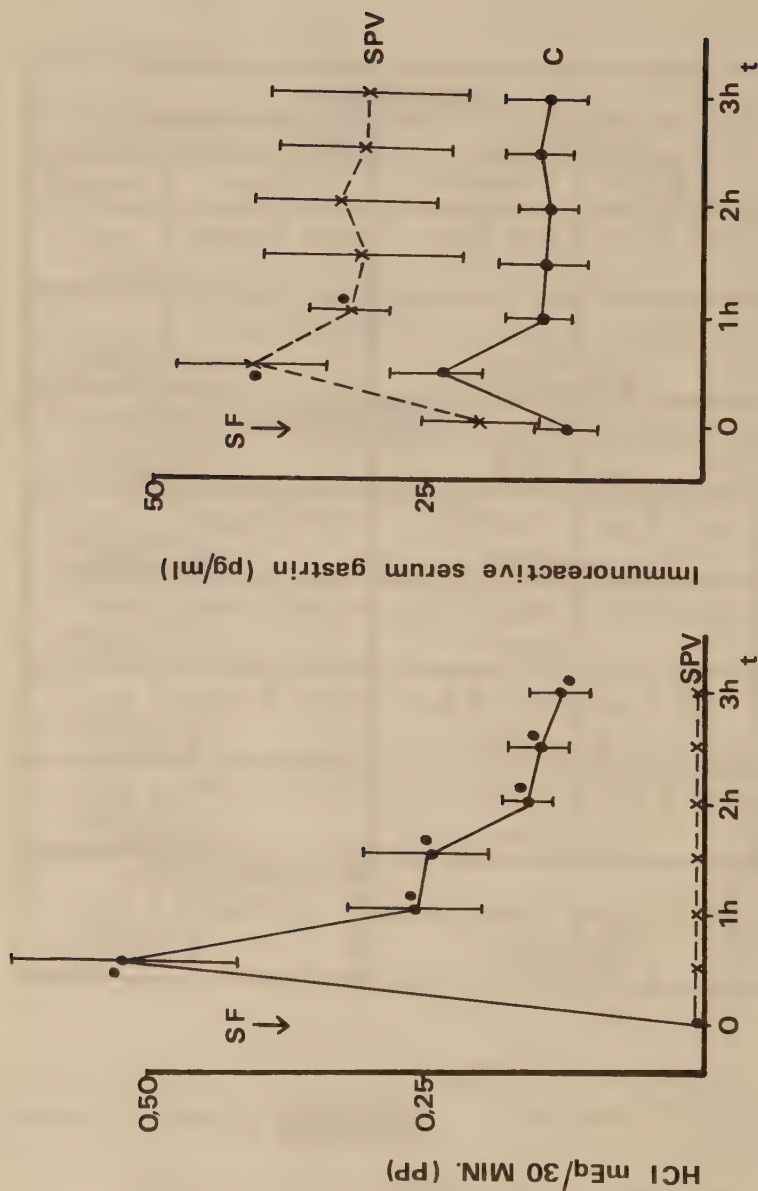


Abb. 8: H 23 + H 25 Summenkurven mit Abweichungen

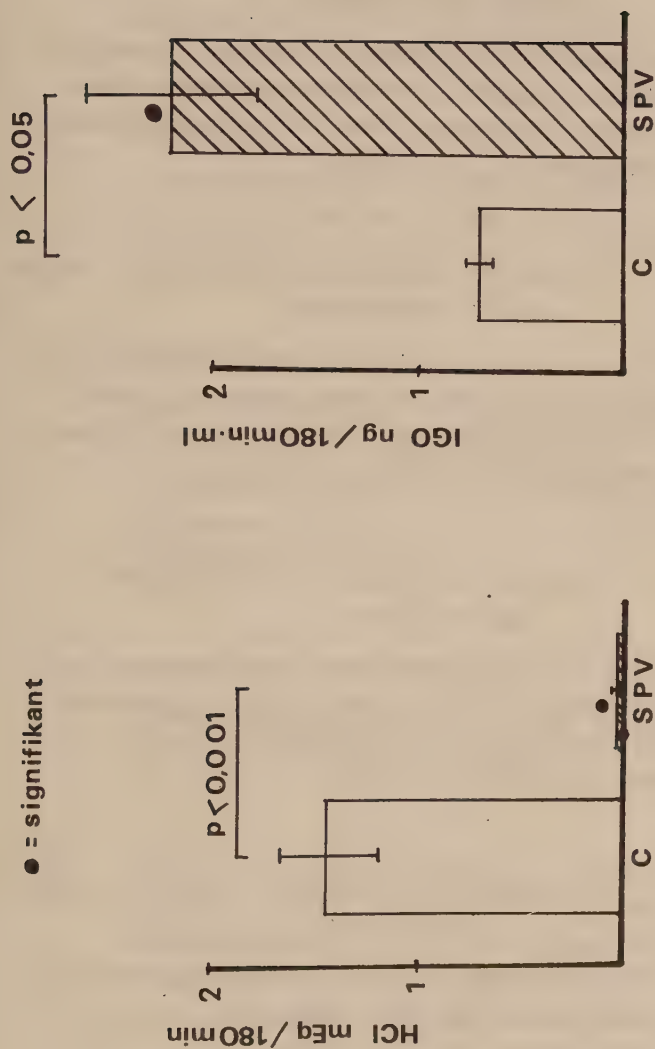


Abb. 9: H 23 und 25 Säureausstoss und I.G.O. (Signifikanz)

H. Literatur

- 1 BAUER H., G. SCHMIDT und F. HOLLE:

Kombinationsnarkose mit Propionylpromazin (Combelen)
und Methadon (Polamivet). Eine sichere Narkoseform
für Operationen am Gastrointestinaltrakt des Hundes.
Zschr. Gastroent. 11, 277 (1976)

- 2 BAUER H., F. HOLLE, Y. OKUKUBO, S. ANDERSSON, R. ARNOLD
 und W. CREUTZFELDT:

The effect of selective proximal vagotomy (SPV) with
and without pyloroplasty on serum gastrin and acid
secretion after feeding and sham feeding in the dog.
Zschr. Gastroent. 11, 1976 (im Druck)

- 3 BAUER H., R. ARNOLD, N.S. TRACK, W. CREUTZFELDT
 und F. HOLLE:

Einfluß der selektiven proximalen Vagotomie mit und
ohne Pyloroplastik auf die basale und postprandiale
Gastrinfreisetzung bei Ulcus duodeni-Patienten
Klin.Wschr. 53, 209 - 214 (1975)

- 4 BAUER H., S. ANDERSSON, Y. OKUKUBO, F. KAHN, G. SCHMIDT
 und F. HOLLE

Die nichtresezierende Chirurgie des Gastro-Duodenal-
-Ulcus. Pathophysiologische Grundlagen
Münchn. Med. Wschr. 118, 767 (1976)

- 5 BAUER H., W. BRÜCKNER, K.H. WELSCH und F. HOLLE:
Die nichtresezierende Chirurgie des Gastro-Duodenal-
-Ulcus: Klinische Resultate
Münchn. Med. Wschr. 118, 785 (1976)
- 6 BAUER H.:
Gastrinfreisetzung und SPV beim Hund
92. Tgg. Dtsch. Ges. Chir. München 1975
Langenbecks Arch.Chir. 339, 621 (1975)
- 7 BAUER H.:
Säurereduktion nach SPV mit Pyloroplastik beim
Duodenal-Ulcus. Langzeitergebnisse
8. Magensymposion der Europ.Ges. für Gastrocamera-
diagnostik
Innsbruck, März 1976
- 8 BECKER H.D., D.D. REEDER and J.C. THOMPSON:
Characteristics of vagal release of gastrin.
Clin.Res. 21, 507 - 512, 1973
- 9 BECKER H.D., D.D. REEDER, J.C. THOMPSON:
Der Einfluß der Vagotomie auf die Postprandialen
Gastrinspiegel und die Heidenhain-Pouch-Sekretion
beim Hund.
Dtsch.Med. Wschr. 99, 1023 - 1024, 1974

- 10 BOMBECK C.T., K. SOJI, B.F. GABRYS and L.M. NYHUS:
Antral Reactivity: Effect of vagal innervation on
antral gastrin release by various stimuli.
Am. J. Surg. 127, 76 - 82, 1974
- 11 CONDON R.E. and H.N. HARKINS:
An improved cannula for experimental gastric
pouches.
Surgery, 52, 363 - 365, 1962
- 12 CSENDES A., J.H. WALSH and M.I. GROSSMAN:
Effects of atropine and of antral acidification
on gastrin release and acid secretion in response
to insulin and feeding in dogs.
Gastroenterology, 63, 257 - 263, 1972
- 13 DEBAS H.T., S.J. KONTUREK, J.H. WALSH and M.I. GROSSMAN:
Proof of a pyloro-oxynitic reflex for stimulation of
acid secretion
Gastroenterology, 66, 526 - 532, 1974
- 14 FRANKE K.:
Technik der "Gesamtpräparation" (Ösophaguskanüle
und Pavlov-Pouch) als Standardpräparation für
gastrophysiologische Untersuchungen beim Hund.
Inaugural-Dessertation München 1975

- 15 GANONG:
Medizinische Physiologie Teil V, Kap. 26
Gastrointestinale Motilität und Sekretion
p. 444 - 452
- 16 GREGORY R.A., G.A. HALLENBECK and C.F. CODE:
A modification of the method of Hollander and
Jemerin for making Pavlov-pouches.
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 49, 400 - 404, 1942
- 17 HOLLE F. and H. BAUER:
Significance of a feeding test with check of
serum gastrin in man and dog.
In: Vagotomy - latest advances, ed. by F. HOLLE
and S. ANDERSSON. Springer, Berlin-Heidelberg-
-New York, p. 77 - 86 (1974)
- 18 HOLLE F.:
Spezielle Magen Chirurgie. Springer, Berlin-
-Heidelberg-New York 1968, p. 500 - 509
- 19 HOLLE F. and S. ANDERSSON:
Advances in Vagotomy, Springer, Berlin-
-Heidelberg-New York, 1974
- 20 HOLLE F., I. KLEMPA, Y. OKUKUBO und R. SCHÖNEICH:
Die Wirkung der SPV auf die Magensekretion, ge-
prüft durch Scheinfütterung und Insulintest beim
Hund. Langenbecks Arch. Chir. Suppl. 219 - 221, 1972

- 21 HOLLE F., H. BAUER, R. ARNOLD and W. CREUTZFELDT:
Differences in acid response to feeding after selective proximal vagotomy (SPV) with and without pyloroplastiy in Heidenhain and Pavlov pouch dogs. Paper presented on the 7th Meeting of European Gastroclub, Erlangen, October 1975
- 22 HOLLE F., A. DOENICKE, H. LOEWENECK und H. BAUER:
Die nichtresezierende Chirurgie des Gastro- Intestinal-Ulcus: Indikation und Technik der SPV mit Pyloroplastik.
Münchn. Med. Wschr. 118, 777 (1976)
- 23 HOLLE F. and H. BAUER:
Definitive statements on selective proximal vagotomy (SPV) with pyloroplasty as a stomach-preserving method in surgery of gastro-duodenal ulcer.
26. Congr.Soc.Int.Chir. Edinburgh, Sept.1975
- 24 HOLLE F. and H. BAUER:
Selective proximal vagotomy with pyloroplasty in surgery of gastro duodenal ulcer.
In: Surgery of the stomach and duodenum.
Ed.by H.N. HARKINS and L.M. NYHUS, Little, Brown and Company, Boston 1976

- 25 HOLLE F. und M. ALLGÖWER:
Fortbildungskurs Vagotomie
92. Tgg. Dtsch. Ges. Chirurgie München 1975
Langenbecks Arch. Chir. 339, 621 (1975)
- 26 KLEMPA I., F. HOLLE, W. BRUECKNER, H. HAENDLE,
K.H. WELSCH and A.v. WOLFF:
The effect of selective proximal vagotomy and
pyloroplasty on gastrin secretion and motility
in dogs. Arch Surg. 103, 713 - 719, 1971
- 27 KORMANN M.G., B.J. BROUGH and J. HANSKY:
Gastrin and acid studies in the pouch dog.
II. Effect of truncal vagotomy on response to
food and insulin hypoglycaemia.
Scand. J. Gastroent. 7, 525 - 529 (1972)
- 28 LICK R.F. und D. BALSER:
Geschichte der Magenphysiologie
Mat. Med. Nordmark 60 (1967)
- 29 LOEWENECK H., M.v. LÜDINGHAUSEN und W. MEMPEL:
Die vagale Mageninnervation
Münchn. Med. Wschr. 109, 1754 (1967)

- 30 MAYER G., R. ARNOLD, G. FEURLE, K. FUCHS, H. KETTERER,
 N.S. TRACK and W. CREUTZFELDT:

 Influence of feeding and sham feeding upon serum
 gastrin and gastric acid secretion in control
 subjects and duodenal ulcer patients.
 Scand. J. Gastroent. 9, 703 (1974)
- 31 MOORE E.W.:

 Determination of pH by the glass electrode:
 pH meter calibration for gastric analysis.
 Gastroenterology 54, 501 - 507, 1968
- 32 NILSSON G., J. SIMON, R.S. YALOW and S.A. BERNSON:

 Plasma gastrin and gastric acid responses to sham
 feeding in dogs.
 Gastroenterology 63, 51 - 59, 1972
- 33 NYHUS L.M., N.D. CHAPMAN, R.V. DeVITO and H.N. HARKINS:

 The control of gastrin release. An experimental
 study illustrating a new concept.
 Gastroenterology 39, 582 - 589, 1960
- 34 OLBE L.:

 Esophageal cannula dog, a simple mode of pre-
 paration for sham feeding experiments.
 Gastroenterology 37, 460 - 462, 1959

35 OLBE L.:

Significance of vagal release of gastrin during the nervous phase of gastric secretion in dogs. Gastroenterology 44, 463 - 468, 1963

36 OLBE L.:

Potentiation of sham feeding response in Pavlov pouch dogs by subthreshold amounts of gastrin with and without acidification of denervated antrum. Acta Physiol. Scand. 61, 244 - 245, 1964

37 PAVLOV I.P.:

Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.
Vorlesungen, J.F. Bergmann, Wiesbaden 1898

38 STRAATEN T.:

Die Bedeutung der Pylorusdrüsenzzone für die Magensekretion.
Arch.Klin.Chir. 176, 236 - 251, 1933

39 TEPPERMAN B.L., J.H. WALSH and R.M. PRESCHAW:

Effect of antral denervation on gastrin release by sham feeding and insulin hypoglycemia in dogs. Gastroenterology 63, 973 - 980, 1972

- 40 THEIN M.P. and B. SCHOFIELD:
Release of gastrin from the pyloric antrum following vagal stimulation by sham feeding in dogs.
J.Physiol. 148, 291 - 305, 1959

- 41 WALSH J.H., A. CSENDES and M.I. GROSSMAN:
Effect of truncal vagotomy on gastrin release and Heidenhain pouch acid secretion in response to feeding in dogs.
Gastroenterology 63, 593 - 600, 1972

Anschrift des Verfassers: Josef B. Parzinger
Salzachstraße 25
8261 Töging/Inn

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof.Dr.F.Holle
für die Vergabe des Themas und die immer
freundliche Unterstützung der Arbeit.

Herrn Dr.H.Bauer danke ich für die Ausführung
der Operationen am Versuchstier und die Beratung
bei der Auswertung der Ergebnisse und bei der
Abfassung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Ich, Josef Parzinger wurde am 19.07.1946 als Sohn des Kaufmanns Josef Parzinger und dessen Ehefrau Margarethe, geb. Schuster in Altenmarkt an der Alz geboren. Von 1952 bis 1956 besuchte ich die Volksschule in Altenmarkt. Dann wechselte ich in das Chiemgau-Gymnasium in Traunstein über, wo ich im Jahre 1966 die Reifeprüfung ablegte. Nach meiner Wehrdienstzeit bei der Bundesmarine begann ich 1968 mit dem Studium der Zahnmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Hier legte ich 1974 die zahnärztliche Prüfung ab. Seit dem 01.10.1974 bin ich in Mühldorf/Inn als zahnärztlicher Assistent tätig.

